Année 1975 N°

N 66

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

SAINT-ANTOINE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claudette MANGILI Epouse MAHE

née le 29 Décembre 1949 à PARIS XIVe

Presentée et soutenue publiquement le 1975

A PROPOS DES INSTILLATIONS ENDO-BRONCHIQUES D'AMPHOTERICINE B DANS LE TRAITEMENT DES ASPERGILLOMES PULMONAIRES

Président : Monsieur G. BROUET , Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

Année 1975 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

SAINT-ANTOINE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claudette MANGILI Epouse MAHE

née le 29 Décembre 1949 à PARIS XIVe

Presentée et soutenue publiquement le 1975

A PROPOS DES INSTILLATIONS ENDO-BRONCHIQUES D'AMPHOTERICINE B DANS LE TRAITEMENT DES ASPERGILLOMES PULMONAIRES

Président : Monsieur G. BROUET , Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

Professeurs titulaires

MM ANDRE R.	Hématologie	MM. HUGELIN A.	Physiologie
BRISSAUD H.	Pédiatrie	LAPLANE R.	Pédiatrie
BROCARD R.	Médecine	LE LORIER G.	Obstétrique
CAROLI J.	Médecine	LOEPER J.	Médecine Expérimentale
CATINAT J.	Cardiologie		Immunologie
CERBONNET G.	Chirurgie	LOYGUE J.	Chirurgie
CHALUT J.	Radiologie	MAROIS M.	Histologie
CHERIGIE Ed.	Radiologie	MERGER R.	Obstétrique
CHIGOT P.L.	Chirurgie Infantile	MILHAUD G.	Biophysique
CONTAMIN Fr.	Neurologie	NICK J.	Neurologie
CONTE M.	Médecine	ORCEL L.	Anatomie Pathologique
DAGUET L.	Bactériologie	PERRAULT M.	Médecine
DEBRAY J.	Médecine	POLONOVSKI Cl.	Pédiatrie
DRY J.	Médecine	POLONOVSKI J.	Biochimie
FLABEAU F,	Chirurgie	RICHET G.	Néphrologie
GERBEAUX J.	Thérapeutique		
GIRARD F.	Physiologie		
GOSSET J.	Chirurgie		
GOLVAN Y.Y.	Parasitologie		

Professeurs sans chaire

MM. BRICOUT F.	Bactério-Virologie	MM. LESTRADET H.	Pédiatrie
Mme CHAPUT A.	Stomatologie	PICARD J.	Biochimie
M. DUHAMEL G.	Hématologie	ROUX Ch.	Embryologie

Maîtres de Conférence

MM. AKOUN G,	Médecine	MM. HUGUIER M.	Chirurgie
Mme ARON D.	Ophtalmologie	KRULIK M.	Médecine Générale
MM. AMSTUTZ P.	Réanimation	LASFARGUES G.	Pédiatrie
APOIL A	Orth. Traum.	LAUGIER A.	Radiologie
ARDAILLOU R.	Physiologie	LEVY V'G.	Médecine
ATTAL	Pédiatrie	MALAFOSSE M.	Chirurgie
BAUX S.	Chirurgie	MENSCH B.	Biophysique
BOURY G.	Chirurgie	MERY J. Ph.	Néphrologie
CHEYMOL G.	Pharmacologie	Mme MIGNON Fr.	Néphrologie
CHOUARD Cl.	O.R.L.	MM NAJMAN A.	Hématologie
CLOAREC M.	Médecine	NICOLLE M.	Neurologie
Mme COMBRISSON A.	Hématologie	OPOLON J.	Médecine
MM. DECROIX G.	Pneumo-Phtisio	PAQUELIN Fr.	O.R.L.
DELIGNE P.	Anesthesiologie	PISSARRO B.	Med. Préventive
DOYON D.	Radiologiea	RAMPINI Cl	Biochimie

Maîtres de Conférence

MM. FONTAINE J.L.	Pédiatrie	MM. RICHARDET J.M.	Pédiatrie
FOUET P.	Thérapeutique	ROLAND J.	Anat. Pathol.
GAUTIER H.	Physiologie	SALAT J.	Obstétrique
GRUNER M.	Chirurgie Infantile	SALMON Ch.	Hématologie
GUILMET Cl.	Anesthésiologie	SANTARELLI J.	Obstétrique
GUIRAUDON G.	Anatomie	WARGON H.	Med. Expérim.
HERMAN D.	Médecine	WEINMANN S.	Biochimie
HUGUET Cl.	Chirurgie	WITCHITZ S.	Cardiologie

Enseignants Associés

M. ELIAKIS Em	Médecine légale

Enseignants Contractuels

M.C.A. M. KIRSCH F.	Physiologie biochimique

Chargés d'enseignement

MM. BENOIST	Rhumatologie	MM. DUNET	Endocrinologie
BRUEZIERE	Chirurgie Intantile	LOFFREDO	Obstétrique
CRISTOL	Cardiologie	SALOMON	Rhumatologie

Chargés d'enseignement

MM. CASASSUS	Cardiologie	MM. HIVET	Chirurgie
COUVREUR	Thérapeutique	MIGNOT	Neurologie
DES LAURIERS	Neurologie	SAUVAN	Cardiologie
GALLOUEDEC	Pneumologie	VANNIER	Pneumologie

A mes parents,

A mes grands-parents,

avec toute ma gratitude.

A Alain,

avec toute mon affection.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548908_0029

A ma famille,

A ma belle-famille.

A mes amis.

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Georges BROUET

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse,

qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.

A Mademoiselle le Docteur Odile RENIE

Chef du Service de Pneumo-Ptisiologie de l'Hôpital d'Eaubonne,

qui nous a inspiré ce sujet de thèse, nous a constamment conseillé et guidé tout au long de son élaboration,

en témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

- T I T R E E T I N T R O D U C T I O N -

L'aspergillome pulmonaire, initialement découvert sur une pièce d'autopsie en 1876 par TURBINGEN, décrit en 1938 par DEVE sous le terme de mégamycétome intra-bronchique et confirmé en 1956 par O. MONOD , PESLE , sous le nom d'aspergillome bronchectasiant devient une maladie de plus en plus fréquente.

Ceci est probablement lié, d'une part aux récents traitements antibiotiques qui, en créant des conditions de stérilité nouvelles au sein de cavités résiduelles, permettent la greffe aspergillaire et, d'autre part, aux méthodes de diagnostic notamment séro-immunologiques qui permettent la mise en évidence d'aspergillome à symptomatologie radiologique peu évocatrice.

Actuellement, cette colonisation aspergillaire pose encore de nombreuses questions thérapeutiques.

Nous adopterons le plan suivant :

- Dans un premier temps, nous rappelerons :
  - les différentes possibilités de traitement de l'aspergillome et leurs indications.
- Puis, avant d'analyser et discuter les 3 tentatives d'instillations endo-bronchiques pratiquées dans le service du Docteur RENIE à l'hopital d'EAUBONNE, nous nous proposons de voir et d'étudier :

1) les observations publiées
2) les différentes méthodes utilisées pour ces instillations
3) les résultats obtenus.

- D E V E L O P P E M E N T -

La chirurgie d'exérèse reste le traitement de choix.

Actuellement, l'aspergillome est observé le plus souvent dans les cavités résiduelles de tuberculose et d'abcès du poumon . ROEGEL rapporte une statistique portant sur 47 cas d'aspergillomes intra-cavitaires dont 40 après tuberculose, 5 après suppurations, 1 dans une cavité post-opératoire, 1 sur sarcoïdose.

On peut penser que ces conditions, au moins pour la tuberculose, changeront avec la meilleure guérison de cette maladie obtenue depuis l'ère des antibiotiques antituberculeux.

Cependant actuellement, les malades observés sont souvent porteurs de séquelles telles , que par leur situation ou par leur étendue, elles entrainent une insuffisance respiratoire marquée qui ne permet pas l'exérèse pulmonaire.

Toutefois, le traitement chirurgical est encore possible sous forme de pneumotomie ou spéléotomie.

Cette mise à plat de la cavité avec l'extraction de la truffe mycélienne ne peut être exécutée qu'en cas d'aspergillomes peu nombreux, situés près de la paroi thoracique et, elle pose toujours le difficile problème de fermeture et de comblement de la cavité malgré des techniques chirurgicales combinant sutures des bronches, capitonnage du gîte aspergillaire, thoracoplastie ostéoplastique de BJORK. Néanmoins, ces méthodes augmentent le nombre des malades pouvant bénéficier de la thérapeutique chirurgicale et elles ont obtenu des succès (cas de MAGNIN - LUNETTA).

Différentes statistiques, notamment celles de C. VOISIN de l'hopital Calmette à Lille, ont montré qu'environ 1/3 des malades

atteints d'aspergillome pulmonaire peuvent être opérés.

Lorsque la chirurgie est exclue, les tentatives de traitement médical sont tout de même possibles.

Le traitement médical fait appel à l'emploi des antifongiques. Ces médications sont peu nombreuses et sont essentiellement :

- Nystatine,
- Pimaricine,
- et, principalement l'Amphotéricine B, la Fungizone, qui apparait actuellement comme l'antifongique le plus actif.

Ces antifongiques peuvent être administrés par des voies différentes.

La Mycostatine, donnée par voie buccale, est inactive en raison de l'insuffisance de son absorption au niveau de la barrière digestive.

L'administration d'Amphotéricine B par voie intra-veineuse s'est révélée plus efficace mais souvent dangereuse, exposantau double risque d'une action néphrotoxique et de chocs sévères.

Cependant, la voie veineuse est parfois la seule qui puisse être tentée valablement , notamment pour les cas d'aspergilloses pulmonaires disséminées.

L'abord direct de l'aspergillome par les antifongiques apportés in situ, est vite apparu, en fait, comme la seule méthode rationnelle pour obtenir un nettoyage de la cavité parasitée.

Une administration des antifongiques par voie locale a donc été cherchée et a été réalisée soit :

- par aérosols,
- par injections transpariétales intra-cavitaires,
- par instillations endo-bronchiques.

La méthode de MONALDI, qui avait donné de bons résultats dans le traitement de certaines cavités tuberculeuses, a incité l'Ecole Italienne à l'appliquer au traitement de l'aspergillome pulmonaire. Cette méthode, souvent réalisable, grâce à l'apport direct de l'antifongique au niveau de la masse aspergillaire et au lavage réalisé par le cathéter, a souvent obtenu la désagrégation de la truffe mycélienne et le nettoyage complet de la cavité (cas de LUNETTA et de CATENA).

Le mode d'administration par aérosols est employé dans les aspergilloses disséminées, bronchiques ou parenchymateuses, en association au traitement général.

Dans la littérature, nous n'avons retrouvé aucun cas de guérison d'aspergillome intra-cavitaire par ce traitement local.

Par contre, quelques cas de guérisons d'aspergillome pulmonaire par injections transpariétales d'Amphotéricine B ont été rapportés, notamment ceux de BROUET et ceux de MIGUERES.

Ce traitement local de l'aspergillome pulmonaire par injections intra-cavitaires ne peut pas toujours être réalisé car il nécessite une cavité assez volumineuse, située près de

la paroi thoracique dans une zone facilement accessible à l'aiguille sans risque d'ensemencement pariétal ou surtout pleural ; il faut donc s'assurer auparavant de l'existence d'une symphyse pleurale en regard.

Ce sont donc dans ces cas ou la chirurgie étant trop dangereuse, ou l'abord transpariétal (MONALDI ou injection à l'aiguille) étant impossible à pratiquer, qu'il faut alors tenter les instillations endo-bronchiques.

Dans la littérature, on ne retrouve que quelques cas rares de tentatives d'instillations endo-bronchiques pour le traitement des aspergillomes pulmonaires, alors que celles-ci ont été souvent préconisées dans le traitement de certains abcès pulmonaires.

C'est en 1959, que DUROUX et DROUHET ont essayé l'Amphotéricine B pour un aspergillome bilatéral survenant chez un sujet de 50 ans, emphysémateux, ayant eu une tuberculose cavitaire et présentant à son hospitalisation un coeur pulmonaire chronique rendant toute intervention impossible.

L'Amphotéricine B a été administrée:

- en perfusions à la dose de 10 mg , puis augmentée jusqu'à 50 mg , administrées tous les 2/3 jours pendant 4 mois,
- en intra-bronchiques après bronchoscopie à la dose de 1 mg , 3 mg , 5 mg , à 4 reprises tous les 2 jours.

Le traitement a été bien toléré, amenant une amélioration de l'état général avec gain de poids de 7 kilos, diminution de l'asthénie et de la dyspnée. L'expectoration est restée toujours abondante avec aspergillus fumigatus. De même, il n'y a eu aucune modification radiologique.

Le traitement n'a pu être poursuivi par manque de produit et le malade est décèdé rapidement, en asphyxie aigue.

Ainsi, aucune conclusion précise de cet essai thérapeutique n'a pu être fourni.

Résultats	état général	expectoration	radiologie
1 cas DUROUX DROUHET	amélioration importante	reste positive	pas de changement

C'est en 1961 que MOREL, en s'inspirant de la publication du Médecin-Général DUROUX, décida d'employer le même schéma thérapeutique pour le traitement d'une rédicive controlatérale d'un aspergillome après intervention d'exérèse. Il s'agissait d'une malade porteuse d'une tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale, guérie avec persistance de bulles des 2 sommets. Au cours de 1959, un aspergillome se développe au niveau du lobe supérieur gauche; il est traité par lobectomie en Mai 1959. En Octobre 1960, une coupe tomographique montre la modification d'une bulle sous claviculaire droite (stable depuis 5 ans) avec

apparition d'une petite opacité en grelot évoquant une nouvelle localisation de l'aspergillome. Toute thérapeutique étant exclue du fait de l'insuffisance respiratoire, la malade est mise , à partir du 12.1.1961, à un traitement d'Amphotéricine B , d'une part par voie veineuse et, d'autre part, par voie locale par sondes dirigées bronchiques. Du 12.1.1961 au 16.3.1961, la malade reçoit 270 mg d'Amphotéricine B en 15 perfusions assez bien supportées au début, mais avec des réactions thermiques lentement progressives puis choc sévère lors de la 16ème perfusion. Le traitement d'Amphotéricine B par perfusion, se trouva donc définitivement arrêté au bout de 2 mois. Cependant, en même temps que ce traitement intra-veineux, avait été institué un traitement local par sondes dirigées, au rythme de 2 par semaine qui lui, a pu être poursuivi pendant 1 an (au total 75 instillations endo-bronchiques de 2,5 mg chacune, donc en tout 190 mg environ avec une interruption de 3 mois). Le chiffre de 2,5 mg n'a jamais pu être dépassé et une tentative d'instiller 5 mg s'est terminée par une crise de dyspnée avec cyanose nécessitant de l'oxygène. MOREL et ses collaborateurs ont eu comme résultats :

- sur le plan clinique : en Juin 62 à la fin du traitement, l'état général de la malade était excellent.
- sur le plan biologique : les prélèvements bronchiques effectués le 28.6.61 ont donné des cultures négatives sur milieu de Sabouraud.
- sur le plan radiologique : modifications successives

de l'image en grelot avec sur les derniers clichés de contrôle en Juin 62 une diminution très importante de l'opacité au sein de l'image bulleuse qui elle n'a jamais changé de volume depuis Novembre 60 . A gauche, aucun signe d'envahissement au sein des bulles existantes.

MOREL et ses collaborateurs concluaient que le traitement général par perfusions d'Amphotéricine B n'avait pas pu modifier sensiblement l'aspect de l'aspergillome mais celui-ci ayant été insuffisamment prolongé, du fait des troubles d'intolérance, aucune conclusion ne pouvait être tirée. Par contre les remaniements successifs de l'aspergillome survenus à partir de Juin 61 (changements constants de forme, de position à l'intérieur de la bulle) et, en définitive, sa régression, paraissaient pouvoir être mis au crédit du traitement local par sondes bronchiques (la pénétration de l'Amphotéricine B à l'intérieur de la bulle était infiniment probable puisqu'un bronchogramme lipiodolé de Novembre 61 montrait la bronche de drainage et la pénétration d'une goutte de lipiodol à l'intérieur de la bulle).

Résultats	état général	expectoration	radiologie
1 cas MOREL	amélioration	devient négative	diminution

Dans la littérature étrangère, plusieurs cas de traitement d'aspergillome par voie endo-bronchique peuvent être rapportés.

En 1964, RAMIREZ rapporte 3 cas d'aspergillome traités par des injections endo-bronchiques d'Amphotéricine B à la dose de 5 mg/10 ml de sérum et de 20 à 50 ml d'iodure de sodium à 1 ou 2 %.

La répétition des instillations (4 fois/jour) fut rendue possible par un cathéter endo-bronchique laissé à demeure et utilisable par voie transcutanée.

Pour les 3 cas, la tolérance a été très bonne :

- pas de diffusion sanguine
- pas de toxicité rénale.

L'expectoration est devenue négative et l'est restée 4 mois après l'arrêt du traitement chez les 3 patients.

Le premier malade a reçu au total 580 mg d'Amphotéricine B, ce qui a provoqué une disparition de l'aspergillome à la radiographie quelque temps après l'arrêt du traitement.

Le deuxième malade a reçu au total 300 mg d'Amphotéricine B. Au cours du traitement, l'aspergillome a nettement diminué de volume, mais après arrêt de celui-ci, il y a eu réaugmentation de la taille du champignon.

Le troisième malade, atteint de trois aspergillomes , a reçu 1200 mg d'Amphotéricine B associés à des injections enzymatiques de streptokinase et de streptodornase. Un des aspergillomes a entièrement disparu, un autre a diminué de taille, le

troisième est resté identique.

Résultats	état général	expectoration	radiologie
Ier cas	amélioration	devient négative	disparition
RAMIREZ 2ème "	"	"	diminution
3ème "	"	"	diminution

En 1970, ASLAM reprenait, en la précisant, la technique de RAMIREZ pour le traitement d'un aspergillome pulmonaire survenant chez un malade de 75 ans qui présentait des hémoptysies. Le malade étant prémédiqué par un pentotal, mis sur une table de scopie, 1 ml de xylocaine à 1% est injecté au niveau du cou au-dessus du ligament crico-thyroïdien et 2 ml dans la trachée. Un cathéter est introduit à travers une aiguille servant de guide et poussé dans la trachée puis dans la bronche souche, puis introduit dans la cavité sous repères scopiques . Ce cathéter est ainsi laissé en place pendant plusieurs semaines permettant des injections répétées d'Amphotéricine B et ceci avec un minimum de désagréments pour le malade. ASLAM ne donne pas de précision sur les résultats thérapeutiques de cette méthode, les considérant dans l'ensemble, bons.

En 1965, IKEMOTO rapporte également un cas d'essai de traitement d'aspergillome par injections endo-bronchiques d'Amphotéricine B réalisées par ponction trans-trachéale.

Ce traitement fut essayé pour une femme de 68 ans , porteuse d'un aspergillome du lobe supérieur droit révèlé par des épisodes de crachats hémoptoïques.

L'Amphotéricine B est instillée par ponction trachéale réalisée à l'aide d'une aiguille à ponction lombaire (7 cm, 22/10 mm). Celle-ci est insérée entre les anneaux de la trachée dans la région sous glottique. Il branchait alors sur l'aiguille une seringue contenant 4 ml de procaïne à 1% , injectée rapidement, puis branchait une autre seringue contenant 10 mg d'Amphotéricine B dissous dans 5 à 10 ml d'eau distillée qui était instillée en 20 à 40 secondes. La malade était alors placée successivement en différentes positions de telle façon que l'Amphotéricine B puisse pénétrer au sein de la cavité.

Les instillations étaient répétées 3 fois/semaine et les doses d'Amphotéricine B furent portées à 20 mg à chaque injection.

IKEMOTO ne rapporte aucun signe d'intolérance bronchique à cette dose et aucun effet secondaire.

La patiente a reçu au total 200 mg d'Amphotéricine B. Le traitement fut arrêté car IKEMOTO avait pu constater que les souches d'aspergillus fumigatus avaient développé des résistances vis-à-vis de l'Amphotéricine B.

Les résultats de ce traitement sont consignés dans

le tableau ci-dessous.

Résultats	état général	expectoration	radiologie
1 cas d'IKEMOTO	Amélioration	émission de fragments de masse mycélienne pendans et après le traitement puis cultures sur Sabouraud négatives	diminution puis disparition totale après 1 an d'arrêt du traitement

Dans son article, IKEMOTO cite sans apporter de précisions, le cas de son confrère FUKUSHIMA qui a obtenu la disparition complète d'un aspergillome après instillations endobronchiques d'Amphotéricine B.

En 1971, ROEGEL rapporte 1 cas de guérison d'un malade bronchiteux chronique porteur de masses aspergillaires au niveau de bronchectasies kystiques basales. Le malade fut traité par Amphotéricine B in situ, par sondes bronchiques .

Les différents résultats sont consignés dans le tableau ci-après

Résultats	état général	expectoration	radiologie	immunologie
1 cas de ROEGEL	Amélioration		dépérissement tardif	5 arcs → 2 arcs → négative

Par ailleurs, ROEGEL rapporte 12 cas d'aspergillomes traités par l'Amphotéricine B localement.

Nombre de cas traités	12	
par injections transpariétales ou instillations endo-bronchiques ou les 2 associées	11	
par aérosols	1	
Résultat complet (Rx + sérologie	2	→ mais tuberculose simultanée controlatérale
Résultat partiel	4	

ROEGEL et ses collaborateurs concluaient donc à leur échec dans la grande majorité des cas traités.

Voici donc la revue des différentes tentatives d'instillations endo-bronchiques pour le traitement des aspergillomes pulmonaires.

Au total, ces instillations ont été pratiquées :

- soit au moyen de la bronchoscopie,
- soit par sondes dirigées bronchiques,
- soit par ponctions transtrachéales directes ou avec introduction d'un cathéter laissé en place.

Sur le plan résultat :

1) clinique : il y a toujours eu amélioration de

l'état général avec diminution sinon arrêt des hémoptysies, reprise de l'appétit avec gain de poids et diminution de la dyspnée et de la cyanose.

2) radiologique : les résultats sont beaucoup plus discutables avec cependant 3 disparitions de l'image aspergillaire, parfois tardives, sur les 7 cas traités.

Les résultats obtenus sont donc très inconstants , mais parfois bons et inespérés, ce qui nous a encouragés à tenter ce traitement lorsque toute autre thérapeutique notamment chirurgicale était exclue et ceci, d'autant plus que dans tous les cas cités, la tolérance à l'Amphotéricine B a été parfaite, aussi bien sur le plan clinique que sur le plan biologique.

A l'hopital d'Eaubonne, dans le service de pneumo-phtisiologie du Docteur RENIE, 19 cas d'aspergillomes pulmonaires furent dépistés dont 15 cas de 1964 à 1973. La plupart de ces aspergillomes, 15 cas, se sont développés au sein de cavités existant chez d'anciens tuberculeux. Pour les 4 cas restants, aucun antécédent pulmonaire particulier n'avait émaillé le passé de ces malades et aucune étiologie n'a pu être retrouvée.

Parmi ce groupe d'aspergillomes, 10 malades ont pu bénéficier du traitement chirurgical.

Pour les autres, soit du fait des dégats pulmonaires considérables, de l'âge ou du mauvais état général, ni la chirurgie d'exérèse, ni le traitement transpariétal n'ont pu être tentés.

C'est pour 3 de ces malades que nous avons tenté le traitement par instillations endo-bronchiques d'Amphotéricine B.

La première tentative fut réalisée en 1972 chez un malade de 39 ans qui présentait un aspergillome pulmonaire sur poumon unique.

Monsieur R.... René, né en 1933, avait présenté en 1949 une tuberculose pulmonaire bilatérale qui devait aboutir en Mars 1952 à une pleuro-pneumonectomie droite complétée par thoracoplastie totale.

En 1957, le jeune malade présente une rechute bacillifère qui, après guérison, laisse persister au niveau du culmen une cavité détergée.

En 1963, le malade est à nouveau hospitalisé pour apparition de petites hémoptysies. La radiographie pulmonaire montre un remaniement au sein du lobe supérieur gauche avec soufflage de la cavité et présence d'un infiltrat non homogène. On pense à une nouvelle rechute tuberculeuse, malgré bacilloscopie négative et le traitement antituberculeux est repris avec l'association Streptomycine, PAS et INH ce qui entraine une amélioration clinique avec disparition des hémoptysies et une stabilisation radiologique sous la forme d'une cavité à bords fins. Jusqu'en 1966, il n'y aura pas de modification radiologique puis à cette époque, les hémoptysies réapparaissent minimes mais répétées sans B.K. Le contrôle radiologique montre l'apparition d'une petite image dense dans le bas fond de la cavité, qui évoque d'emblée la greffe aspergillaire malgré une recherche de précipitines négative. De nombreuses recherches de précipitines seront effectuées pour essayer d'affirmer le diagnostic d'aspergillome :

12.7.66 absence

29.11.67 absence

27.2.68 2 traits de précipitation

15.5.68 2 traits de précipitation

17.7.68 absence.

Devant la persistance des hémoptysies, les recherches et les cultures de bacilles de Koch négatives, une bronchoscopie est entreprise début 1969 pour essayer de préciser l'étiologie

du saignement. Celle-ci révèle :

- une muqueuse bronchique légèrement épaissie et inflammatoire , mais le reste de l'exploration endoscopique est négative.

En Mai 1972, l'immunoélectrophorèse effectuée dans le service du Docteur DROUHET à l'institut PASTEUR révèle 3 arcs de précipitation.

Ce n'est qu'en Septembre 1972 que les tomographies révèleront l'image typique de l'aspergillome.

La chirurgie est d'emblée repoussée devant cet aspergillome survenant sur poumon unique.

Les injections transpariétales d'antifongiques ne semblent pas pouvoir être tentées car si la cavité est relativement volumineuse, son abord est difficile et les risques en sont grands (situation axillaire haute - proximité du lobe inférieur - relative distance de la paroi antérieure).

Par exclusion, on décide donc les instillations endobronchiques d'Amphotéricine B.

Le traitement débutera le 27.9.72. L'Amphotéricine B est instillée dans les bronches à l'aide d'une sonde de Métras.

La prémédication est réalisée avec :

- injection intra-musculaire d'une ampoule de soludécadron la veille au soir de l'instillation et une autre injection peu avant celle-ci.

- de même le malade recevait s'il présentait des quintes de toux et/ou des secrétions bronchiques trop importantes avant l'instillation, une ampoule d'Atropine de 1 mg et une ampoule de bromure de codéine.

L'anesthésie laryngée est réalisée avec de la xylocaïne à 1% et, avec la dose de 5 cc.

Les instillations seront pratiquées à un rythme de 2 tous les 10 jours. La dose d'Amphotéricine B choisie est de 5 mg puis devant la tolérance parfaite, sera augmentée à 7 mg, puis à 10 mg.

La tolérance pendant les instillations et peu après a été bonne. A deux reprises, le malade a présenté des quintes de toux relativement importantes, mais assez vite calmées.

Les hémoptysies ont rapidement disparu.

Pendant le traitement, la température du malade a oscillé entre 36°8 et 37°2. Le taux d'urée sanguine ne s'est pas modifié et aucune trace d'albumine dans les urines n'a été retrouvée à plusieurs contrôles.

La formule sanguine n'a subi elle aussi aucune modification au cours du traitement.

Monsieur R.... René ne s'est plaint d'aucun signe fonctionnel et a même pris à la fin du traitement un gain de poids de 2,5 kgs.

Après un mois et demi de traitement, soit au total 7 instillations (49 mg d'Amphotéricine B), les différents contrôles radiologiques et tomographiques ont montré la disparition totale de la masse aspergillaire au sein de la caverne aux contours fins et soufflée.

Sur le plan immunologique, les recherches de précipitines furent négatives peu après la fin du traitement, mais elles n'avaient jamais été très fortement positives.

Voici ci-dessous le tableau du rythme des instilla - tions.

date	dose d'Amphotéricine B	tolérance	effets secondaires
27.9.72	5 mg	bonne	aucun
2.10.72	5 mg	bonne	aucun
10.10.72	5 mg	toux expectoration	aucun
20.10.72	7 mg	bonne	aucun
26.10.72	7 mg	bonne	aucun
2.11.72	10 mg	toux	aucun
9.11.72	10 mg	bonne	aucun

Actuellement, nous avons donc 2 ans de recul :

- sur le plan clinique : état excellent.
  Pas d'hémoptysies même minimes.

- sur le plan radiologique : image de la cavité soufflée, à parois fines et lisses, sans aucune image d'aspergillome.
- sur le plan immunologique: un contrôle a été effectué le 11.9.74 et a montré 2 traits de précipitines.

Nous pouvons donc conclure que cette méthode de traitement de l'aspergillome pulmonaire a obtenu en peu de temps une guérison complète et durable de cette maladie et ceci sans aucun retentissement ou effets secondaires.

Devant ce succès thérapeutique, nous avons tenté la même méthode chez d'autres malades paraissant ne pouvoir bénéficier d'aucune autre sorte de traitement.

La deuxième tentative fut effectuée chez un malade de 53 ans au long passé pulmonaire.

L'histoire de Monsieur B.... Jacques, né en 1919, remonte en 1940. A cette époque, il est traité par un pneumothorax droit qui sera entretenu de 1940 à 1942, pour une tuberculose pulmonaire sévère.

Il sera hospitalisé à nouveau en 1951 pour une rechute bacillifère avec infiltrat nodulaire du sommet gauche.

D'autres hospitalisations seront nécessaires pour le traitement de l'épanchement subsitutif du pneumothorax droit de-

venu purulent. Le traitement aboutira à une pleurectomie droite le 13.8.54.

Stabilisation clinique de 1954 à 1967, mais développement insidieux d'une cavité apicale droite dont ne ne peut dire avec certitude si elle est parenchymateuse ou pleurale localisee.

En 1967, le malade sera à nouveau hospitalisé pour l'apparition de poussées de suppuration pulmonaire. L'examen et les cultures de crachats ne révèleront ni la présence de bacille de KOCH, ni celle de germes pathogènes. Au total donc, le malade présente des épisodes de suppuration fébrile, hémoptoïque, sans bacille de KOCH, développés au sein de cavités du sommet droit. Il reçoit alors différents traitements antibiotiques. Puis, les examens de crachats de Mars 68 révèlent la présence d'assez nombreux filaments mycéliens et la recherche de précipitines anti-aspergillaires revient positive à deux reprises.

Monsieur B.... présente donc une greffe aspergillaire au niveau d'une cavité du sommet droit développée après une longue histoire de tuberculose entrainant une insuffisance respiratoire avec coeur pulmonaire chronique progressif.

Une exploration fonctionnelle respiratoire est faite le 10 Mai 1968 et montre :

Volume courant : 0,570

Volume réserve inspiratoire : 0,300

Volume réserve expiratoire : 0,840

Capacité vitale : 1,710 soit - 67 %

Volume résiduel : 1,800 soit - 5 %

Capacité pulmonaire totale : 3,510 soit - 51 %

VEMS : 1,140

L'exérèse ne sera pas tentée devant ces mauvais résultats d'autant plus que le pronostic vital actuel est plus lié à la présence et à l'accentuation du coeur pulmonaire chronique qu'à la maladie aspergillaire qui est d'ailleurs pratiquement muette sur le plan clinique (peu de crachats hémoptoïques). De même, la spéléotomie proposée par le Docteur HERTZOG de l'hopital Foch à Suresnes sera récusée car au cours des différents traitements chirurgicaux subis par le malade pour sa tuberculose, celui-ci a toujours présenté de longs et difficiles problèmes de fermeture et de parois.

Pour essayer tout de même d'enrayer la maladie aspergillaire, le traitement tenté sera celui par les instillations endo-bronchiques d'Amphotéricine B qui ne risque pas de précipiter l'avenir cardio-vasculaire du malade.

Ce traitement sera conduit alors que le malade sort du service et continue sans inconvénient ses activités professionnelles de chauffeur de taxi.

Le malade présentant une toux et une expectoration quotidienne, il recevra systématiquement avec l'ampoule de Solu-décadron, une injection de 1 mg d'Atropine et 0,02 mg de bromure de codéine.

Le rythme choisi est celui de 3 instillations par mois.

La tolérance immédiate a été relativement bonne :

- un épisode de poussée thermique à 39° avec majoration de la dyspnée et de l'expectoration,
- un épisode de quinte de toux rapidement calmé.

Il est à noter que ces réactions passagères sont survenues à chaque fois après augmentation des doses d'Amphotéricine B.

Voici résumé dans un tableau le rythme des instillations, les doses d'Amphotéricine B employées, les effets immédiats obtenus.

DATES	DOSES DE AMPHOTERICINE	EFFETS IMMEDIATS
10.9.73	5 mg	aucun
18.9.73	6 mg	aucun
24.9.73	6 mg	aucun
1.10.73	10 mg	fièvre à 39° dyspnée expectoration
17.10.73	7 mg	aucun
25.10.73	8 mg	aucun
5.11.73	10 mg	toux+++
12.11.73	10 mg	aucun
26.11.73	10 mg	aucun
3.12.73	12,5 mg	aucun
10.12.73	12,5 mg	aucun

La tolérance générale a été bonne : pas d'anomalie biologique. Mais, sur le plan résultat, aucune modification n'a été retrouvée.

La radiographie est restée identique aux clichés anté-

rieurs. L'immunoélectrophorèse est restée positive.

Devant l'inefficacité du traitement, les instillations ont été suspendues d'autant plus que l'insuffisance cardiaque se majorait et que le malade devenait très dyspnéique. Il devait décéder début 75 de son état cardio-vasculaire.

La troisième tentative fut réalisée chez une malade de 40 ans qui elle aussi présentait une longue histoire pulmonaire.

Elle avait présenté une tuberculose bilatérale traitée par pneumothorax double en 1940, laissant à la radiologie des séquelles de pneumothorax importantes à droite et modérées à gauche.

En Mars 1973, la malade présente une rechute de tuberculose très importante avec bacilles de KOCH dans les crachats. A la radiologie, de très importants remaniements ont lieu : accentuation très nette de la pachypleurite et surtout apparition d'une grosse caverne entourée d'une coque épaisse au niveau du poumon droit.

Le traitement antituberculeux est repris associant une triple antibiothérapie avec d'abord : rifampicine, isoniaside et éthambutol puis la rifampicine fut remplacée par suite d'intolarance hépatique par la streptomycine. Les cultures devinrent rapidement négatives ; par contre l'état général et les radiographies restaient toujours assez inquiètants.

En Aout 1973, la malade est à nouveau hospitalisée

pour des poussées de suppuration. L'examen des crachats ne révèlent aucun germe particulier alors que l'expectoration reste abondante et d'aspect purulent. La vitesse de sédimentation est à plus de 100 à la première heure. Une double antibiothérapie est menée pendant plusieurs semaines sans grande amélioration. Devant l'altération de l'état général, le peu de résultats obtenus par le traitement antibiotique et la présence de la caverne, la greffe aspergillaire est soupçonnée malgré des clichés pulmonaires et de nombreuses tomographies ne montrant pas d'image typique d'aspergillome. Ce diagnostic sera confirmé le 21.2.74 par la recherche de précipitines antiaspergillaires positives :

- 4 traits et 7 traits pour aspergillus fumigatus en immuno-électrophorèse.

Sur le plan radiologique, la greffe aspergillaire est difficile à préciser.

Devant les dégats pulmonaires et le mauvais état général de la malade, le traitement chirurgical parait impossible , d'autant plus que le ou les aspergillomes sont mal repérés sur le plan topographique notamment à droite, où les cavités sont au carrefour des scissures.

Les instillations endo-bronchiques seront donc tentées et le traitement débutera le 2.4.74.

La malade sera juste prémédiquée par une injection d'une ampoule de soludécadron un peu avant l'instillation.

Les instillations seront pratiquées à un rythme de 4 par mois.

Le traitement sera momentanément interrompu mi-Juin, car la malade présente un problème vésiculaire. Il est à noter que pendant cette interruption, la malade présentera mi-Août une hémoptysie relativement importante. Entre-temps, des con - trôles tomographiques seront effectués :

- sur la tomographie de face 5 et 6, présence au sein d'une cavité assez petite siègeant au niveau du lobe supérieur gauche, d'une masse ovoïde réalisant l'i - mage typique du grelot.
- à droite : lacis cavitaire avec image probable mais non typique d'aspergillome.

La découverte d'un aspergillome du côté gauche va modifier le schéma thérapeutique car jusqu'à présent l'instillation d'Amphotéricine B était dirigée vers le poumon droit suspect de greffe aspergillaire. On essayera alors d'instiller successivement au cours de la même séance une dose d'Amphotéricine B pour chaque poumon. Cet essai a entrainé, au moment de l'instillation une importante crise dyspnéique qui a nécessité la mise sous oxygène de la malade. A l'auscultation, on retrouvait de nombreux râles diffus. Cependant, cet accès de dyspnée et de toux s'est rapidement jugulé. Après cet incident, une nouvelle instillation sera tentée 15 jours après avec une seule instillation du produit au niveau du poumon gauche. Celle-ci sera bien supportée.

Voici le tableau des instillations :

Dates	Doses	Effets immédiats
2.4.74	5 mg	aucun
9.4.74	6 mg	aucun
17.4.74	9 mg	toux
25.4.74	7 mg	aucun
2.5.74	10 mg	aucun
9.5.74	10 mg	aucun
16.5.74	10 mg	aucun
29.5.74	12 mg	aucun
6.6.74	12 mg	aucun
13.6.74	12 mg	aucun
27.8.74	15 mg à droite 15 mg à gauche	crise dyspnéïque avec toux et expectoration, râles diffus dans les 2 champs pulmonaires
12.9.74	15 mg à gauche	aucun

Sur le plan biologique, la tolérance a été parfaite.

Sur le plan résultat :

- pas de crachats hépoptoïques sauf une hémoptysie mais survenant après un mois d'arrêt de traitement.

- les nouvelles recherches de précipitines antiaspergillaires ont montré :

8.8.74	PRECIPITINES	IMMUNOELECTROPHORESE
Aspergillus fumigatus	4 traits	5 traits
" nidulans	1 trait	1 trait

- Il est à noter que c'est au cours du traitement que l'aspergillome gauche est devenu radiologiquement visible , mais il n'a pas diminué de volume.

Si la tolérance des instillations est assez bonne (sauf le jour de l'instillation bilatérale), l'état précaire de la malade, la poussée de cholécystite calculeuse, la bilatéralité des aspergillomes, l'aggravation de la séquelle du pneumothorax droit, font suspendre la tentative de traitement, ceci d'autant plus qu'aucun résultat favorable n'avait été obtenu. La malade rentre alors chez elle, alors que nous la considérions comme perdue.

Le 24 Septembre 1974, clocher à 40° et la perforation du pneumothorax redoutée depuis des mois se produit. L'intervention chirurgicale discutée à plusieurs reprises est tout de même effectuée dans des conditions extrèmement difficiles par les chirurgiens de Foch le 12 Novembre 1974.

Au cours de l'intervention, a été trouvé aux confins des 3 lobes, la présence d'un bloc dense pseudo-tumoral. Cette sclérose intense est développée autour d'une cavité abcèdée contenant un grelot calcifié. Dans la partie la plus apicale de ce bloc se trouve une deuxième cavité mixte, pleuro-pulmonaire con-

tenant une truffe aspergillaire du volume d'une noix.

Les chirurgiens ont procédé à une décortication droite, puis à l'ablation des parois des cavités et à celle du grelot calcifié.

Le 19.12.1974, une thoracoplastie complémentaire a éte faite.

Les suites opératoires sont actuellement bonnes mais reste le problème de l'image gauche jugée typique d'aspergillome (tomographies du 24 Août 1974) pour laquelle il faudra peut être reprendre les tentatives d'instillations.

L'observation de cette malade appelle à plusieurs ré - flexions :

1) Une nouvelle fois est démontrée que, devant tout syndrome suppuratif persistant, sans bacille, succèdant à une tuberculose ayant laissé des cavités , l'étiologie aspergillaire doit être systématiquement recherchée.

2) De même, cette observation montre l'intérêt des recherches séroimmunologiques qui permettent d'affirmer la greffe aspergillaire en l'absence d'image radiologique typique.

3) Elle prouve également les difficultés du traitement de la maladie aspergillaire. Elle montre que les limites entre bonne et mauvaise indication ne sont pas toujours faciles à tracer, même après une étude minutieuse du malade et incite une fois de plus à la chi-

rurgie, même lorsque celle-ci parait extrèmement risquée.

Une autre tentative d'instillation a été pratiquée chez un malade de 75 ans porteur d'un aspergillome au niveau du lobe supérieur droit. Nous y avons renoncé, le malade ne pouvant supporter à plusieurs reprises le passage de la sonde de Métras.

Nous commenterons successivement :

- nos résultats en les comparant aux résultats publiés dans la littérature,
- les avantages de cette méthode,
- les inconvénients,
- les possibilités d'explication d'échec du traitement.

Sur nos 19 cas d'aspergillomes pulmonaires :

- 10 ont été opérés d'emblée et avec succès,
- 1 l'a été après une longue histoire pulmonaire émaillée de complications avec un succès post-opératoire certain, mais pour lequel nous n'avons aucun recul (observation de C.... N° 3).
- Pour 3 autres, nous avons utilisé les instillations endo-bronchiques sur sondes de Métras.
  - Pour l'observation N° 1, nous avons obtenu un succès complet (clinique, radiologique et immunologique) avec 2 ans de recul par les seules instillations bronchiques car les autres thérapeutiques avaient été jugées impossibles par nous mêmes et tous ceux à qui nous avions présenté ce malade.
  - Pour les 2 autres observations, nous avons échoué.

- Pour les 6 autres, nous n'avons tenté aucune thérapeutique autre que symptomatique.

A la lumière de nos essais récents, le succès de cette méthode bien qu'unique, nous fait regretter de ne l'avoir même pas tenté chez ces 6 malades.

Cette abstention thérapeutique se retrouve dans la littérature puisque nous n'avons retrouvé qu'un petit nombre d'essais d'instillations endo-bronchiques (7 cas).

Sur le plan des signes fonctionnels, cette therapeutique nous a paru dans l'ensemble relativement bonne.

- Observation N° 1 : disparition des hémoptysies, gain de poids, diminution de la dyspnée et de la cyanose.
- Observation N° 2 : pas de modifications mais aspergillome muet cliniquement.
- Observation N° 3 : diminution des hémoptysies.

Dans la littérature, tous les auteurs signalent une amélioration clinique.

Sur le plan radiologique, nous avons obtenu :

- une détersion complète avec un long recul,
- 2 échecs.

Dans la littérature, les différents auteurs ont eu :

- 3 disparitions complètes, parfois tardives (1 cas)

- 3 diminutions (avec une fois réaugmentation après arrêt du traitement).
- 2 échecs.

Sur le plan immunologique, nous avons eu :

- 1 succès (il est à noter que le malade n'avait jamais présenté à l'immunoélectrophorèse que 2 arcs)
- 2 échecs.

Dans la littérature, nous n'avons retrouvé qu'un malade qui avait eu des contrôles immunologiques. Après le traitement par sondes bronchiques, le nombre d'arcs a diminué, puis ils ont disparu.

Nous avons vu que les instillations endo-bronchiques pouvaient être réalisées de différentes manières (sous bronchoscopie, par sondes bronchiques dirigées, par ponction trachéale).

Dans le service, nous les avons toujours pratiquées grâce à la sonde de Métras. Cette technique, si elle nécessite un spécialiste entrainé pour le passage de la sonde, nous est apparue comme une méthode relativement simple à réaliser, assez bien supportée par les malades, nécessitant peu de matériel et, de ce fait, peu coûteuse.

De plus, elle peut être pratiquée chez des malades non hospitalisés puisque la surveillance à effectuer est minime et, ainsi, elle n'entraine pas obligatoirement l'arrêt du travail.

Elle ne semble trouver aucune contre indication et peut donc

être souvent réalisée.

La tolérance immédiate et secondaire de cette mycothérapie locale a été bonne dans nos 3 cas, tant sur le plan clinique que sur le plan biologique.

Dans notre expérience, nous avons eu comme incidents :

- 1 crise de toux avec dyspnée très brièvement inquiètante mais ceci a été obtenu chez une malade fatiguée porteuse de graves lésions bilatérales et nous avions tenté une instillation bilatérale (observation N° 3).

Cette bonne tolérance est également retrouvée dans les cas cités de la littérature.

Enfin, comme autre avantage, cette méthode ne supprime aucun parenchyme pulmonaire fonctionnel.

En contrepartie, la certitude de la destruction totale de l'aspergillome ne peut être obtenue.

De plus, cette méthode laisse persister la cavité et donc l'une des conditions étiologiques voulue pour une récidive ; ceci commande donc un contrôle de l'évolution par des clichés et des immunoélectrophorèses. Cet inconvénient est d'ailleurs commun à toutes les thérapeutiques médicales de l'aspergillome pulmonaire.

Les échecs de ce traitement peuvent trouver plusieurs explications :

- Il faut, pour qu'il soit efficace, que la bronche de drainage de la cavité soit perméable pour que l'Amphotéricine B puisse atteindre la masse aspergillaire. Il

est donc parfois intéressant de contrôler ce fait par une bronchographie lipiodolée.

- Il faut que l'aspergillus soit et reste sensible à l'antifongique. Dans notre expérience et dans la littérature, l'antifongique utilisé a été l'Amphotéricine B. Il peut donc être intéressant de tester la sensibilité au cours du traitement des souches d'aspergillus vis-à-vis de l'Amphotéricine B. L'observation IKEMOTO en est un exemple.

- L'insuffisance des doses d'une part, l'espacement trop grand des instillations d'autre part, peuvent sûrement être un facteur d'échec. Les doses journalières et totales d'Amphotéricine B injectées, le rythme, la durée du traitement par ces instillations sont très variables d'une observation à l'autre, aucune marche thérapeutique ne semble pouvoir en découler.

Nous avons réuni, dans le tableau ci-après, ces différents critères thérapeutiques que sont :

- dose d'Amphotéricine B : journalière,
  totale
- nombre d'injections
- durée du traitement

pour nos malades et pour certaines observations de la littérature.

CAS	AMPHOTERICINE B dose journalière maximum	AMPHOTERICINE B dose totale	NOMBRE DES INJECTIONS	DUREE DU TRAITEMENT
R....René	10 mg	49 mg	7	1 mois 1/2
B....Jacques	12,5 mg	97 mg	11	3 mois
C....Colette	15 X 2 mg	138 mg	12	3 mois
CAS de RAMIREZ	5 X 4 mg	580 mg		29 jours
	"	300 mg		15 jours
	"	1200 mg		60 jours
CAS de MOREL	2,5 mg	190 mg	75	1 an
CAS d'IKEMOTO	20 mg	200 mg		

Il est à noter également que certains auteurs signalent qu'ils ont obtenu de nouvelles modifications radiologiques de l'aspergillome , voire sa disparition, plusieurs semaines après l'arrêt du traitement par les instillations.

Enfin, l'âge de vie de l'aspergillome ne semble pas en-

trer en ligne de compte pour expliquer l'inefficacité du traitement puisque dans notre cas de guérison, les instillations ont été entreprises au moins 7 ans après sa découverte. Mais il faut souligner que l'aspergillome était en plein accroîssement et ceci est peut-être un élément à retenir.

CATENA pense que certaines conditions biologiques locales et intrinsèques à la colonie limitent l'efficacité des antifongiques, notamment lorsque les cavités parasitées proviennent de processus suppuratifs ou bien d'abcès récemment traités par les antibiotiques : ce qui était le cas pour B...Jacques et C...Colette.

Ainsi, notre expérience nous confirme que ce mode de traitement de l'aspergillome pulmonaire doit rester une méthode d'exclusion et qu'il ne trouve de justification qu'en cas de contre indication formelle à la chirurgie.

Cependant, nous pensons que cette méthode pourrait être étendue, car, même si l'on doit être réservé dans l'appréciation globale de ses résultats, elle ne semble pas donner de complication et il faut lui reconnaitre une action favorable assez régulière sur le plan clinique, la possibilité de guérison radiologique.

- CONCLUSION -

Le très petit nombre d'observations publiées dans la litterature, à propos du traitement de l'aspergillome pulmonaire par les instillations endo-bronchiques, nous a incités à produire les nôtres.

Il ressort de nos lectures, que lorsque la chirurgie s'avère impossible du fait du contexe anatomique très remanié , du mauvais état général, de l'âge, d'un état emphysémateux ou de mycétomes multiples, un grand nombre d'aspergillomes pulmonaires ne benéficie alors d'aucun essai thérapeutique.

Cette attitude habituelle, sinon fréquente, de renoncement ne nous parait pas justifiée du fait du potentiel évolutif de l'aspergillome.

La disparition de la truffe mycélienne par lyse spontanee étant rarissime, l'évolution de l'aspergillome pulmonaire étant toujours imprévisible et susceptible d'être émaillée par des hémoptysies importantes, souvent mortelles, tous les moyens thérapeutiques doivent être tentés.

Parmi ces moyens, les instillations endo-bronchiques d'Amphotéricine B semblent avoir leur place puisqu'elles ont a leur actif plusieurs cas de guérisons.

S'il s'agit donc toujours d'une méthode d'exclusion, il nous semble qu'elle mériterait d'être plus souvent tentée, et ceci d'autant plus qu'elle réalise une méthode relativement simple et bien tolérée.

- B I B L I O G R A P H I E -

ASLAM.

Endocavitary infusion through percutaneous endobronchial catheter CHEST Janvier 70 57 : 94 - 6

BROUET G., LIOT F., DEMANGE J., NEVOT P.

Traitement local de l'aspergillome pulmonaire par injections transpariétales d'Amphotéricine B.

Journal français de Médecine et de Chirurgie thoracique, 18 , 7 Novembre 1964.

DUROUX, SOMIA, DROUET.

Aspergillomes greffés sur de vieilles cavernes tuberculeuses.

Journal de Médecine et de Chirurgie thoracique.t : 14 N° 6 - 1960 - p 7229.

DROUET E.

Les actualités thérapeutiques des mycoses chez l'homme.

A la société de pathologie comparée. 12 Mai 1964.

IKEMOTO H.

Treatment of Pulmonary Aspergilloma with Amphotericin B. "Arch Inter Med" Chicago.t : 115 N° 5. Mai 1965. p 598 - 601.

LUNETTA.BERNARDINI V., PACENZA U., SENIS F., SCOTTO V., SCALFI.

Les aspergillomes pulmonaires. Etiologie, Evolution, Traitement.

Le poumon et le coeur. Tome XXVII - N° 9. 1971.

LEGRAND M.

L'aspergillose respiratoire.

Panorama médical N° 18

LEOPHONTE P., PRIBAT J.P., CARLES P., GAILLARD J., ESCHAPASSE.

Les aspergillomes pulmonaires. Problèmes diagnostiques, promostiques et thérapeutiques (A propos de 60 cas observés en milieu chirurgical).

MIGUERES J., PACZUSZYNSKI H., ESTEVE R.

Aspergillome pulmonaire en apparence primitif, traité avec succès par injections trans-thoraciques d'Amphotéricine B.

MOREL R., PELTIER D., DELGOVE P.

Récidive contro-latérale d'un aspergillome après intervention d'exérèse. Traitement local par Amphotéricine B.

Bulletin de la société Médicale de Hauteville : 1963.

PERSONNE C., BUTEZ J.

Aspergillomes et aspergilloses broncho-pulmonaires.

Faisons le point : Septembre 1965.

RAMIREZ J.

American revue respiratoire diseases 90: 310 (Août 1964)

Journal New England Medical 271: 1281-5. 17 Décembre 1964.

ROEGEL E., BURGHARD G., PETITJEAN R., PARINI J.P., OUDET P.

Notre expérience de l'aspergillose respiratoire. (Aspects cliniques et thérapeutiques ; incidence actuelle de l'aspergillose pulmonaire primitive ; évolution spontanée confrontée aux possibilités chirurgicales).

VOISIN C.

Orientation actuelle du traitement de l'aspergillose.

Le Poumon et le Coeur. Tome XXVII N° 9 1971- p. 849.

VOISIN C., BIGUET J.

L'aspergillose dans les lésions résiduelles pulmonaires : problèmes diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques.

Bull : Int. Tuber 1970 N° 43 - p. 119-120.

WOEHRLE R., GUERIN J.C., KALB J.C.

Etat actuel du traitement médical des aspergilloses pulmonaires et pleurales.

Bulletin de la société de Hauteville 1972.

Vu ,le Président de Thèse:

Mr le Professeur G.BROUET

Vu, le Doyen de la Faculté:
SAINT-ANTOINE

Mr le Professeur J.DEBRAY

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R.MALLET